

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-320024

(43)公開日 平成5年(1993)12月3日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/00	X	9165-4C		
	K	9165-4C		
7/48		9051-4C		

16100

審査請求 未請求 請求項の数1(全 4 頁)

(21)出願番号 特願平4-154414

(22)出願日 平成4年(1992)5月21日

(71)出願人 000224798

同和鉱業株式会社

東京都千代田区丸の内1丁目8番2号

(72)発明者 鈴木 雅之

東京都千代田区丸の内1丁目8番2号 同

和鉱業株式会社内

(72)発明者 重松 一成

東京都千代田区丸の内1丁目8番2号 同

和鉱業株式会社内

(72)発明者 陳 玉璧

台湾台北市重慶南路3段116号 心安研究
所内

(74)代理人 弁理士 丸岡 政彦

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 美白化粧品

(57)【要約】

【目的】 優れた皮膚美白効果を有し、かつ充分な保存安定性および高い安全性を有する美白化粧料の提供。

【構成】 まず、生薬である桑椹の乾燥物約100gをミキサーで粉砕し、その粉砕物および1リットルの50%エチルアルコールをフラスコに入れ、攪拌しながら50℃で1時間環流抽出を行う。抽出後、この溶液を吸引濾過し、得られた濾液をエバポレーターを用いて50℃にて減圧濃縮する。次いで、得られた濃縮液を減圧乾燥し、9.2gの褐色結晶体(抽出物)を得、得られた抽出物を有効成分として0.01~5.0%化粧料に配合する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤からなる群より選ばれる少なくとも1種の生薬の抽出物を配合したことを特徴とする美白化粧品。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明は、皮膚美白効果を有する美白化粧品に関し、さらに詳しくは、メラニン生成抑制作用に基づく美白効果を有する生薬抽出物を有効成分として配合した美白化粧品に関する。

【0002】

【従来の技術】 一般に、日焼けによる色黒、シミ、ソバカス等は、黒褐色無定形の色素であるメラニンの生成により生じるものと考えられており、このメラニンは、皮膚が紫外線などの外的刺激を受けると、皮膚のメラニン細胞中に存在するチロシナーゼ（チロシン酸化酵素）が活性化し、たんぱく質構成アミノ酸の一種であるチロシンが酸化されて生成する。したがって、メラニン生成に関与するチロシナーゼの活性を抑制することにより肌を白くする効果が期待されるため、チロシナーゼ活性抑制成分の化粧品への配合が提唱されていた。

【0003】 従来、美白効果を有する美白化粧品として、特公昭55-43443号「美白化粧品」や特公昭54-974号「生薬抽出物配合組成物」に開示されるように、アスコルビン酸またはその誘導体を配合したものが知られている。他にも、アルブチンを配合した皮膚外用剤（特開昭60-16906号等）やコウジ酸を配合した漂白化粧品（特公昭32-8100号）、植物成分（特開昭63-2913号他）または動物成分（特開昭63-8312号他）から抽出した化粧品が美白効果を有するものとして公知である。

【0004】 しかしながら、上記従来の化粧品は、十分な美白効果が認められないものが多く、また、保存安定性が充分でなかったり、刺激性を有するなど皮膚に対する安全性に問題があるものも多かった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、上述従来の技術の問題点を解決し、優れた皮膚美白効果を有し、かつ十分な保存安定性および高い安全性を有する美白化粧料を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明者等は斯る課題を解決するために鋭意研究の結果、桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤といった生薬の抽出物にチロシナーゼ酵素活性阻害作用、およびチロシナーゼ酵素活性阻害作用を有する生薬の抽出物を配合することにより、本発明を提供することができた。

【0007】 すなわち、本発明は、桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤からなる群より選ばれる少なくとも1種の生薬の抽出物を配合したことを特徴とする美白化粧料を

提供するものである。

【0008】

【作用】 本発明の化粧品は、次に示すような方法で製造することができる。まず、桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤のうち少なくとも1種の乾燥物または乾燥物の粉碎物を、抽出溶媒を用いて加熱抽出する。なお、該抽出溶媒としては、アルコール（メタノール、エタノール、プロパノールまたはイソプロピルアルコール等）や水などを用いることができ、また、これらの混合溶液を用いることもできる。例えば、アルコール濃度が20～70%の含水アルコールを用い、50℃で1時間の抽出を行うと抽出効率が良い。

【0009】 抽出後、抽出液を濾別して抽出エキスを得る。得られた抽出エキスを、さらに60℃以下の温度で加熱しながら減圧濃縮して乾固させ、乾固した抽出物を回収して化粧品に配合する。なお、上記抽出エキスをそのまま化粧品に配合しても良い。

【0010】 このようにして得た生薬（桑椹、黒豆、蒼耳子、鶏血藤）の抽出物は、従来より用いられてきたアスコルビン酸と比較して、低濃度で優れたメラニン生成抑制作用を発揮することが本発明者等によって確認されており、この抽出物を有効成分として0.01～5.0%配合することにより、美白効果を有する美白化粧品を得ることができる。

【0011】 以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明する。しかし本発明の範囲は以下の実施例により制限されるものではない。

【0012】

【実施例1】 本実施例では、生薬の抽出方法の一例を示す。まず、生薬である桑椹の乾燥物約100gをミキサーで粉碎し、その粉碎物および500mlの50%エチルアルコールをフラスコに入れ、攪拌しながら50℃で1時間環流抽出を行った。抽出後、この溶液を吸引濾過し、得られた濾液をエバポレーターを用いて50℃にて減圧濃縮した。次いで、得られた濃縮液を減圧乾燥し、9.2gの褐色結晶体（抽出物）を得た。

【0013】 また、上記と同様にして、生薬である黒豆、蒼耳子および鶏血藤の乾燥物約100gから、それぞれ15.6g、8.8gおよび11.9gの抽出物を得た。

【0014】

【実施例2】 本実施例では、実施例1で得た桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤の抽出物のチロシナーゼ活性阻害作用の測定を行った。なお、チロシナーゼ活性阻害作用の測定は、ドーバからチロシナーゼにより生産されるドーバクロムを、475nmの吸光度測定によって定量する方法を用いた。また、チロシナーゼ活性阻害作用の測定にあたっては、次のような反応試薬を用いた。

(イ) コハク酸ナトリウムバッファー (100 mM, pH 5.5)

(ロ) マッシュルームチロシナーゼ (SIGMA 社製) 溶液

(270 units/mlに (イ) のバッファーで調製)

(ハ) L-DOPA (和光純薬工業 (株) 社製) 溶液 (6mM に (イ) のバッファーで調製)

まず、試験管に (イ) のバッファー1.8ml および (ロ) のチロシナーゼ溶液0.1ml を入れ、この試験管に 2% (w/v) 濃度の試料溶液 (実施例1で得た抽出物の水溶液) 0.1ml を加え、30℃の恒温水槽で15分間インキュベートした。次いで、この試験管に (ハ) のL-DOPA溶液を1ml 加え、攪拌した後、30℃の恒温室中で往復振とう機に該試験管を約45°傾けてセットし、40分間振とう (往復回数150/分) した。振とう後、分光光度計を用いて 475nm の吸光度を測定し、その測定値をAとした。

【0015】一方、コントロールとして試料溶液の代わりに (イ) のバッファーを加えたこと以外は上記と同様にして 475nmの吸光度を測定し、その測定値をBとした。また、ブランクとしてL-DOPA溶液の代わりに (イ) のバッファーを加えたこと以外は上記と同様にして 475nmの吸光度を測定し、その測定値をCとした。

【0016】上記 475nmの吸光度の測定値から試料溶液のチロシナーゼ活性阻害率を算出した。なお、チロシナーゼ活性阻害率の算出は、以下の計算式を用いて行い、その結果を表1に示した。

【0017】チロシナーゼ活性阻害率 (%) = $\{1 - (A - C) / B\} \times 100$

【0018】

【表1】

チロシナーゼ活性阻害作用	
生薬抽出物 2% (w/v) 水溶液	チロシナーゼ 活性阻害率 (%)
桑椹	71
黒豆	72
蒼耳子	69
鶏血藤	95

【0019】表1からもわかるように、桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤の2% (w/v) 水溶液という低濃度のものでもチロシナーゼの活性を強く阻

害しており、優れたチロシナーゼ活性阻害作用を有することが確認された。

【0020】

【実施例3】本実施例では、実施例1で得た桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤の各抽出物のメラニン生成抑制作用の測定を行った。

【0021】まず、メラニンを生成するマウス由来の悪性黒色腫細胞であるB16メラノーマ細胞 (B16-F0、ATCC No. CRL-6322) を、ウシ胎児血清を終濃度10%となるように添加したイーグルMEM培地で培養し、6ウェルプレート (FALCON社製) の各ウェルに、該細胞を 3×10^3 cell/ml の濃度で含む上記培地を 6ml入れ、CO₂インキュベーター (5% CO₂、37℃) 内で5日間培養した。

【0022】次いで、この培地を0.03%のテオフィリン (SIGMA社製) を含む新しいイーグルMEM培地 (6 ml) に交換し、各ウェルに適当な量の試料溶液 (実施例1で得た抽出物の水溶液) を添加した後さらに3日間培養した。培養終了後、該培地を捨てて各ウェルに1mlの生理食塩水を加え、スクレーパーを用いてウェルの底面に付着している細胞をかきとるように懸濁させた。次に、ピペットを用いて該細胞懸濁液をマイクロ遠心チューブ (1.5ml容量、エッペンドルフ社製) に移し、遠心分離 (1,000 × g、15分間) した。

【0023】一方、対照として試料溶液の代わりに滅菌水を添加して上記同様の試験を行った。また、細胞の白色化を比較するための実験区として、試料溶液の代わりに 2% L-アスコルビン酸水溶液を (a) 60 μl、(b) 150 μl、(c) 300 μl 添加し、上記同様の試験を行った。

【0024】次に、ペレットとなった細胞の白色化の度合を目視で比較し、メラニン生成抑制効果の判定を行った。その際、対照実験区 (滅菌水添加区) の細胞の白色の度合を「-」、L-アスコルビン酸を添加した比較実験区の細胞の白色の度合をそれぞれ (a) : 「+」、(b) : 「++」、(c) : 「+++」として、試料溶液を添加した場合の細胞の白色の度合が-、+、++、+++のどれに対応するかを目視で判断し、試料溶液のメラニン生成抑制効果の強さとして4段階の判定を行った。なお、その結果は表2に示した。

【0025】

【表2】

メラニン生成抑制作用			
濃度 (μg/ml)	50	200	800

桑椹抽出物	+	+	++
黒豆抽出物	-	+	+
蒼耳子抽出物	+	+	++
鶏血藤抽出物	+	+	++
濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	200	500	1000
L-アスコルビン酸	+	++	+++

【0026】表2からもわかるように、桑椹、蒼耳子および鶏血藤の各抽出物は50 $\mu\text{g/ml}$ の濃度でL-アスコルビン酸 200 $\mu\text{g/ml}$ と同等のメラニン生成抑制作用を示し、L-アスコルビン酸よりも低濃度でメラニン生成を抑制することが確認された。また、黒豆の抽出物は 200 $\mu\text{g/ml}$ の濃度でL-アスコルビン酸と同等のメラニン生

成抑制作用を示していた。さらに、各抽出物は 800 $\mu\text{g/ml}$ の高濃度であっても細胞に対する毒性はなかった。

【0027】

【実施例4】本実施例では、実施例1で得た生薬桑椹の抽出物の美白化粧品への配合例を示す。

【0028】

(重量%)

桑椹抽出物	1.0
グリセリン	5.0
ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート	1.5
エタノール	10.0
香料	適量
防腐剤、酸化防止剤	適量
色素	適量
精製水	残部

【0029】

【発明の効果】生薬である桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤の抽出物は、優れたチロシナーゼ活性阻害作用、およびメラノーマ細胞におけるメラニン生成抑制作用を有しており、これらの抽出物のうち少なくとも1種を配合

した本発明の美白化粧品は、優れた皮膚美白効果を発揮する。また、本発明の美白化粧品に配合される桑椹、黒豆、蒼耳子および鶏血藤の抽出物は、少量で優れた皮膚美白効果を発揮し、細胞への毒性も低いため、安全性の高いものである。

フロントページの続き

(72)発明者 高橋 雅夫

東京都中央区日本橋小舟町4番11号 順成
産業株式会社内